

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

JC979 U.S. PTO  
10/046575  
01/16/02

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年 1月14日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-042012

出 願 人

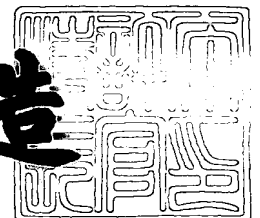
Applicant(s):

株式会社昭栄

2001年11月30日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3105703

【書類名】 特許願

【整理番号】 SY0U12-001

【提出日】 平成12年 1月14日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 31/04

【発明者】

    【住所又は居所】 福岡県福岡市早良区百道浜1丁目5番3-304号

    【氏名】 古江 増隆

【発明者】

    【住所又は居所】 福岡県福岡市東区千早5丁目14番3号

    【氏名】 桐生 博愛

---

【発明者】

    【住所又は居所】 福岡県博多区博多駅前4丁目18番8号 株式会社昭栄  
内

    【氏名】 西牟田 西住

【発明者】

    【住所又は居所】 福岡県博多区博多駅前4丁目18番8号 株式会社昭栄  
内

    【氏名】 西牟田 和弘

【特許出願人】

    【識別番号】 599101829

    【住所又は居所】 福岡県博多区博多駅前4丁目18番8号

    【氏名又は名称】 株式会社昭栄

    【代表者】 西牟田 西住

    【電話番号】 092-471-7266

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

    【物件名】 要約書 1

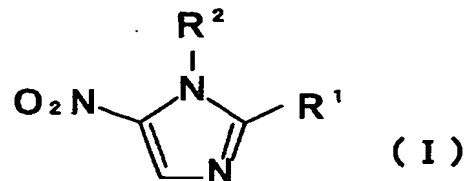
【書類名】 明細書

【発明の名称】 腋臭、足臭、体臭の皮膚疾患治療用および予防用外用剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

【化 1】



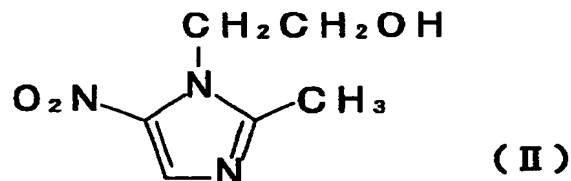
で示されるニトロイミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患治療用および予防用外用剤。

【請求項 2】

前記 ( 1 ) で示される化合物の R 1、R 2 は水素原子または炭素数 1 ～ 8 の直鎖または側鎖の飽和炭化水素あるいはアルコール基であり、あるいは水酸基、ベンジル基、フェニル基、シクロアルキル基、エーテル基、アミノ基、スルホン基を有する腋臭症および足臭または体臭皮膚疾患治療用および予防用外用剤。

【請求項 3】

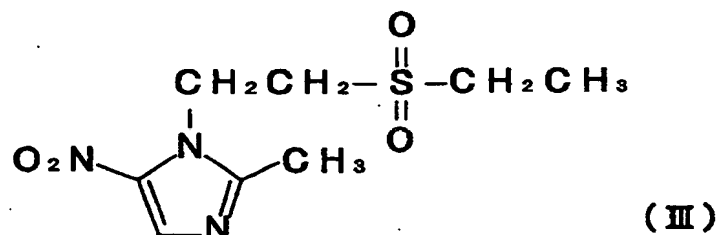
【化 2】



で示されるメトロニダゾールまたはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患治療用および予防用外用剤。

【請求項 4】

【化 3】



で示されるチニダゾールまたはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患治療用および予防用外用剤。

【請求項 5】

有効成分の含有量が製剤重量に対し 0.01～20 重量%である請求項 1～4 記載の腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患治療用および予防用外用剤。

【請求項 6】

製剤の pH が 4～9 の範囲にある請求項 1～5 記載の外用剤。

【請求項 7】

抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗菌剤、サルファ剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、抗炎症剤、抗生物質、抗ウイルス剤、代謝拮抗剤のうち 1 種類以上の薬剤と請求項 1～4 記載の化合物のいずれかを含有する複合剤である請求項 5～6 記載の腋臭および足臭症または体臭の皮膚疾患治療用および予防用外用剤。

【請求項 8】

請求項 1～13 記載の皮膚疾患治療用および予防用外用剤が医療用医薬品、一般用医薬品、医薬部外品、化粧品、雑貨である外用剤。

【請求項 9】

製剤がクリーム剤、軟膏剤、半固形物、固形物、液剤である請求項 1～14 記載のいずれかの外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、皮膚における腋臭症、足臭、体臭に対する皮膚疾患治療用外用剤に属する。

【0002】

【従来の技術】

腋臭は足臭と同じ体臭で、皮膚の毛孔にあるアポクリン腺より分泌されるアポクリン汗の成分が種々の常在細菌により分解した結果生じ、悪臭を発生するものと考えられている。腋臭症の医療上の治療としては、例えば、塩化アルミニウム液、ホルマリンアルコール液等の外用剤が処方され、使用されているがそれらは

制汗作用にて臭いのある程度抑制しても全て消失するのではなく、再度の発汗にて臭いが再発する。また、それら医薬品の使用後には皮膚のかぶれ、掻痒、発赤など副作用の発現が高いことが知られている。

【0003】

しかしながら、現在、皮膚科領域において腋臭症、足臭など体臭の治療における医療用医薬品はない。上記、塩化アルミニウム液、ホルマリンアルコール液等の公知の制汗剤では、満足な治療上の結果が得られないのが現状である。

【0004】

そのため、手術療法にて腋窩の皮膚を切除しアポクリン腺を取り除く方法があるが、非常に手間がかかり、また、手術後に広範囲に渡る手術跡、皮膚や筋の萎縮、ケロイド状等が残ることがあり、なお、経済的にも負担が大きく、再発することも比較的が多い。また、手術ミスにより神経に障害を訴える後遺症も多々、発生している。このような手術療法による手間、手術跡、また副作用や、後遺症など精神的な苦痛は当人で無ければ量りし得ない苦痛である。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明人は、上記問題を解決するため、ニトロイミダゾール誘導体を有効成分とする外用剤を利用し、治療、予防等の効果があり、また副作用がない外用剤を提供することを課題とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明人は、ニトロイミダゾール化合物外用剤が上記目的に使用され得るものかどうかを検討した結果、その目的を達し本発明を完成した。

【0007】

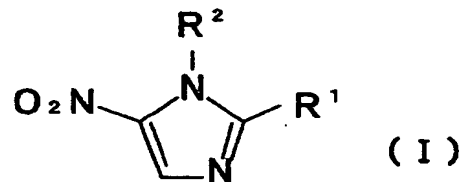
また、個人差による複合的感染症には、他の薬剤とニトロイミダゾール化合物の複合剤である外用剤が、ニトロイミダゾール化合物単剤の外用剤より、より良き結果を見出した。

【0008】

したがって、本発明は次式（I）：

【0009】

【化4】



で示されるニトロイミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患治療用及び予防用外用剤を提供する。

【0010】

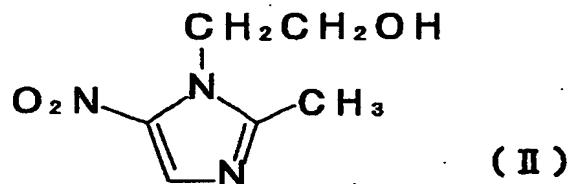
上記 (I) で示される化合物の R1、R2 は水素原子または炭素数 1～8 の直鎖または側鎖の飽和炭化水素あるいはアルコール基であり、あるいは水酸基、ベンジル基、フェニル基、シクロアルキル基、エーテル基、アミノ基、スルホン基を有する腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患治療用及び予防用外用剤を提供する。

【0011】

本発明は上記式 (I) で示されるニトロイミダゾール誘導体のうちメトロニダゾール及びチニダゾールを有効成分とする外用剤が好ましい。メトロニダゾールは下記式 (II) で、チニダゾールは下記式 (III) である。

【0012】

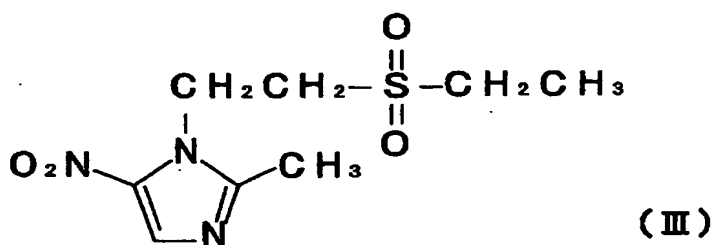
【化5】



で示されるメトロニダゾールまたはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患治療用及び予防用外用剤を提供する。

【0013】

【化6】



で示されるチニダゾールまたはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患治療用及び予防用外用剤を提供する。

【0014】

上式 (I)、(II)、(III) で示されるニトロイミダゾール誘導体及びメトロニダゾールまたはチニダゾールまたはそれらの薬理学的に許容される塩であれば特に限定されないが、無機酸塩、有機酸塩が例示でき、水酸基に他の保護基を有する場合も本発明に含まれる。例えば、ハロゲン化水素酸、塩酸、硝酸、硫酸、リン酸等の無機酸、酢酸、プロパン酸、安息香酸、クエン酸、乳酸、酪酸などの有機酸等、またはそれらの塩を挙げることができる。

【0015】

本発明は、ニトロイミダゾール誘導体、メトロニダゾール、チニダゾールまたはそれらの薬理学的に許容される塩の配合量が製剤重量を基準として、治療、改善、予防、消毒の目的あるいは患部の部位によって変わるが0.1～20重量%、好ましくは1～5重量%を含有するのが望ましい。

【0016】

また、本発明の外用剤の好ましい態様としてはその製剤のpHは4～9の範囲内にある腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患用治療用及び予防用外用剤である。

【0017】

抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗菌剤、サルファ剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、抗炎症剤、抗生物質、抗ウイルス剤、代謝拮抗剤のうち1種類以上の薬剤とメトロニダゾール、チニダゾールのいずれかまたは両方を含有する複合剤である腋臭症および足臭または体臭の皮膚疾患治療用及び予防用外用剤である

【 0 0 1 8 】

本発明が提供する外用剤は腋臭、足臭、体臭の治療の改善、予防、消毒として使用される皮膚疾患治療用及び皮膚組織改善剤または予防用外用剤である。

【 0 0 1 9 】

また、本発明が提供するこれら外用剤は医療用医薬品のみならず、一般用医薬品、医薬部外品、化粧品、雑貨において有効である。

【 0 0 2 0 】

本発明が提供する外用製剤はクリーム剤、軟膏剤、半固形物、固形物、液剤等の形態であり、例えば、前記以外にジェル剤、石鹸剤、ローション剤、シャンプー剤、リンス剤、乳液、シェービングクリーム、化粧水、ファンデーション、コロン、パック剤等の皮膚科学的に使用され得る状態であればこの発明に属するものである。

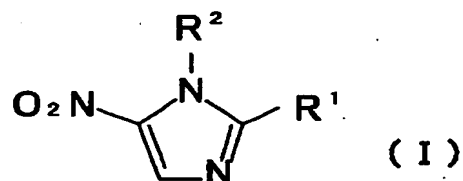
【発明の実施の形態】

【 0 0 2 1 】

本発明が提供する外用剤の有効成分は、基本的には下記式（I）で示されるニトロイミダゾール誘導体である。

【 0 0 2 2 】

【化 7】



で示されるニトロイミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容される塩である。

【 0 0 2 3 】

上記式（I）の  $R^1$ 、 $R^2$  は、水素原子または炭素数 1 ～ 8 の直鎖または側鎖の飽和炭化水素あるいはアルコール基であり、あるいは水酸基、ベンジル基、フェニル基、シクロアルキル基、エーテル基、アミノ基、スルホン基を有する。ま

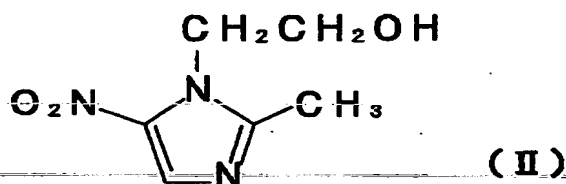
た、薬理学的に許容される塩は特に限定されないが、無機酸塩、有機酸塩が挙げられ、水酸基、炭化水素基に他の保護基を有する場合も含まれる。

【0024】

本発明では、下記式（II）のメトロニダゾール、下記式（III）のチニダゾールの形態が好ましい。

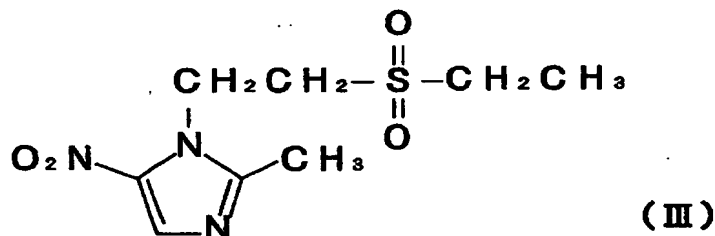
【0025】

【化8】



【0026】

【化9】



【0027】

上記、ニトロイミダゾール誘導体であるメトロニダゾール、チニダゾールは抗原虫薬として抗トリコモナス作用を有している。本発明者は、これらニトロイミダゾール化合物が、腋臭症における殺菌作用を有しないかまたは治療できないかを考察し、その効果を下記に記述する。

【0028】

メトロニダゾールは皮膚科領域において酒さの治療に使用された実績はあるが、チニダゾールは本発明人が皮膚科領域に開発した以外には適用された例はない。また、メトロニダゾール、チニダゾールは腋臭、足臭、体臭の治療、予防、改善、消毒には使用された例はない。それらは皮膚科において、アトピー性皮膚炎と同様に慢性弛緩の難治な疾患である。

【 0 0 2 9 】

以下、ニトロイミダゾール誘導体であるメトロニダゾール、チニダゾールを総称してニトロイミダゾール化合物として詳述することができる。

【 0 0 3 0 】

本発明において、ニトロイミダゾール化合物は製剤中の配合量は 0. 1 ~ 2 0 重量%、好ましくは 0. 1 ~ 1 0 重量%であるが、治療、改善、予防、消毒の目的あるいは患部の部位、症状によってその量は変わる。

【 0 0 3 1 】

また、ニトロイミダゾール化合物が外用製剤において皮膚への適用に際しては製剤の pH が 4 ~ 9 の範囲内であることが必要である。pH が 4 より下、または pH が 9 より上であれば皮膚の刺激、損傷等の副作用が起こることが推測されるので好ましくない。

【 0 0 3 2 】

本発明が提供する外用剤は、クリーム剤、軟膏剤、半固形物、固形物、液剤等の形態である。例えば、前記以外にジェル剤、石鹸剤、ローション剤、シャンプー剤、リンス剤、乳液、パスタ剤、シェービングクリーム、化粧水、ファンデーション、コロン、貼付剤、パック剤等があり、使用目的に応じて外用剤の形態を変化できるため、これ以外の外用剤の形態でも皮膚科学的に使用され得る状態であればこの発明に属するものである。

【 0 0 3 3 】

従って、ニトロイミダゾール化合物を製剤学的に汎用されている外用製剤基剤中に均一に溶解、融解、配合、分散し得る外用基剤であれば、特に限定されるものではない。かかる基剤としては、製剤学的に汎用されている外用基剤を用いることができ、なお限定されないが、例を挙げれば油脂、例えば、ひまわり油、月見草油、オリーブ油、ヒマシ油など；炭化水素、例えば、流動パラフィン、ワセリン、セレシン、マイクロクリスタリン ワックス、スクワランなど；高級脂肪酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、オレイン酸など；ロウ類、例えば、ミツロウ、ラノリン、ホホバ油など；エステル類、例えば、乳酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシルなど；高級アルコール

、例えば、セチルアルコール、ステアシルアルコール、ラウリルアルコールなど；界面活性剤、例えば、非イオン性であれば、モノステアリン酸グリセリン、モノオレイン酸グリセリン、プロピレングリコールモノステアリン酸エステル、ポリオキシエチレンセチルアルコールエーテルなど；陰イオン性であれば、セチル硫酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、N-アシルグルタミン酸ナトリウムなど；低級アルコール、例えば、エタノール、イソプロパノールなど；精製水、蒸留水、水など従来、もしくは公知の皮膚科学的に使用でき得る基剤等が挙げられる。

## 【0034】

また、この発明の外用剤においては、必要に応じて酸化防止剤、例えば、アスコルビン酸類、トコフェロール類、クエン酸、ジブチルヒドロキシトルエンなど；防腐剤、例えば、デヒドロ酢酸、サリチル酸、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、チモール、EDTAなど；保湿剤、例えば、グリセリン、ラノリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、尿素、ヒアルロン酸ナトリウムなど；増粘剤、例えば、ポリエチレングリコール、キサンタンゴム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、カルボキシプロピルセルロースなど；緩衝剤・pH調整剤、例えば、クエン酸、乳酸、塩酸、ホウ酸などの酸、また、リン酸二水素ナトリウム、クエン酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、トリエタノールアミンなどのアルカリ；賦形剤など；例えば、カオリン、ベントナイトなど；その他、ビタミンE類、アミノ酸、顔料などの、従来の外用剤において使用されている公知の製剤成分を添加することができる。

## 【0035】

本発明は上記ニトロイミダゾール化合物を含有する単剤である外用剤の他に、別の薬効成分を持つ薬剤とニトロイミダゾール化合物を含有する複合剤である外用剤の効果を見出した。

## 【0036】

複合剤である製剤中のニトロイミダゾール化合物以外の薬物は、抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗菌剤、サルファ剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、抗

炎症剤、抗生物質、抗ウイルス剤、代謝拮抗剤のうち少なくとも1種類以上の薬物を含有する複合剤である。

【0037】

本発明の複合剤である外用剤においてニトロイミダゾール化合物以外に含有され得る薬物は、抗真菌剤は、例えば、塩酸クロコナゾール、塩酸ネチコナゾール、クロトリマゾール、ケトコナゾール、硝酸イソコナゾール、硝酸エコナゾール、硝酸オキシコナゾール、硝酸スルコナゾール、硝酸ミコナゾール、チオコナゾール、ビホナゾール、ラノコナゾール等を含むイミダゾール系化合物や塩酸アモロルフィン、塩酸テルビナフィン、塩酸ブテナフィン、シクロピロクスオラミン、トルシクラート、トルナフタート等、またはそれらの誘導体など抗菌、抗真菌剤；副腎皮質ホルモン剤は、例えば、アムシノニド、オキシメトロン、カンレノ酸カリウム、吉草酸酢酸プレドニゾロン、吉草酸ジフルコルトロン、吉草酸デキサメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、コハク酸ヒドロコルチゾン、コハク酸プレドニゾロン、酢酸クロルマジノン、酢酸コルチゾン、酢酸ジフロラゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸パラメタゾン、酢酸フルドロコルチゾン、酢酸プレドニゾロン、酢酸メテノロン、ジフルプレドナート、ジプロピオン酸ベタメタゾン、デキサメタゾン、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン、ピバル酸フルメタゾン、ファルネシル酸プレドニゾロンゲル、ブデソニド、フランカルボン酸モメタゾン、フルオシノニド、フルオシノロンアセトニド、フルオロメトロン、フルドロキシコルチド、プレドニゾロン、プロピオン酸アルクロメタゾン、プロピオン酸クロベタゾール、プロピオン酸デキサメタゾン、プロピオン酸デプロドン、プロピオン酸ベクロメタゾン、ベタメタゾン、メチルプレドニゾロン、酪酸クロベタゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ベタメタゾン、リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム、リン酸ベタメタゾンナトリウム等、またはそれらの誘導体などの副腎皮質ホルモン剤（ステロイド剤）；抗菌剤は、例えば、エノキサシン、塩化メチルロザニリン、塩酸シプロフロキサシン、塩酸ロメフロキサシン、オフフロキサシン、シノキサシン、スパルフロキサシン、トシル酸トスフロキサシン、ナリジクス酸、ノルフロキサシン、ピペミド酸三水和物、ピロミド酸、フレロ

キサシン、レボフロキサシン等、またはそれらの誘導体などの抗菌剤；サルファ剤は、例えば、アセチルスルファメトキサゾール、サラゾスルファピリジン、スルファジアジン、スルファジアジン銀、スルファジメトキシ、スルファチアゾール、スルファフェナゾール、スルファメトキサゾール、スルファメトキシピリダジン、スルファメトピラジン、スルファメトミジン、スルファメチゾール、スルファメラジン、スルファモノメトキシ、スルフィソキサゾール、スルフィソミジン、スルフィソミジンナトリウム、ホモスルファミン等、またはそれらの誘導体などの抗菌剤化合物またはサルファ剤化合物；抗ヒスタミン剤は、例えば、塩酸シプロヘプタジン、塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸トリプロリジン、塩酸ヒドロキシジン、塩酸プロメタジン、塩酸ホモクロルシクリジン、シメチジン、酒石酸アリメマジン、タンニン酸ジフェンヒドラミン、テオクル酸ジフェニルピラリン、パモ酸ヒドロキシジン、ファモチジン、マレイン酸クロルフェニラミン、フマル酸クレマスチン、メキタジン等、またはそれらの誘導体などの抗ヒスタミン剤；抗アレルギー剤は、例えば、アステミゾール、アンレキサノクス、イブジラスト、エバスチン、塩酸アゼラスチン、塩酸エピナスチン、塩酸オザグレル、塩酸セチリジン、オキサトミド、クロモグリク酸ナトリウム、セラトロダスト、タザノラスト、テルフェナジン、トシル酸スプラタスト、トラニラスト、フマル酸エメダスチン、フマル酸ケトチフェン、برانلカスト水和物、ペミロラストカリウム、レピリナスト等、またはそれらの誘導体などの抗アレルギー剤；炎症剤は、例えば、アクタリット、アズレン、アセメタシン、アスピリン、アルクロフェナク、アルミノプロフェン、アンフェナクナトリウム、アンピロキシカム、イブプロフェン、イブプロフェンピコノール、インドメタシン、インドメタシンファルネシル、ウフェナマート、エトドラク、エピリゾール、エモルファゾン、塩酸チアラミド、塩酸チノリジン、塩酸ブプレノルフィン、塩酸ペンタゾシン、エンフェナム、オキサプロジン、グリチルレチン酸、クロタミトン、ケトプロフェン、ザルトプロフェン、ジフルニサル、ジクロフェナクナトリウム、スプロフェン、スリンダク、チアプロフェン、テノキシカム、トリメチンナトリウム、ナブメトン、ナプロキセン、ニフルム酸、ピロキシカム、フェナセチン、フェニルブタゾン、フェノプロフェンカルシウム、フェルピナク、フェンブフェン、ブ

コローム、ブフェキサマク、プラノプロフェン、フルルビプロフェン、フロクタ  
 フェニン、メシル酸ジメトチアジン、メチアジン、ベンダザック、ヘパリン類似  
 物質、マレイン酸プログルメタシン、メクロフェナム、メフェナム酸、ロキソブ  
 ロフェンナトリウム、ロベンザリット二ナトリウム、ワクシニアウイルス接種家  
 兎炎症皮膚抽出物等、またはそれらの誘導体などの抗炎症剤；抗生物質は、例え  
 ば、アセチルキタサマイシン、アセチルスピラマイシン、アムホテリシンB、ア  
 モキシシリン、アンピシリン、一硫酸カナマイシン、エチルコハク酸エリスロマ  
 イシン、エリスロマイシン、エリスロマイシンエステル、塩酸アクリルピシ  
 ン、塩酸オキシテトラサイクリン、塩酸クリンダマイシン、塩酸セフェタメトピ  
 ボキシル、塩酸セフォチアムヘキセチル、塩酸セフカペンピボキシル、塩酸セフ  
 メノキシム、塩酸タランピシリン、塩酸テトラサイクリン、塩酸デメチルクロル  
 テトラサイクリン、塩酸テトラサイクリン、塩酸バンコマイシン、塩酸ドキシサ  
 イクリン、塩酸ドキシソルピシン、塩酸バカンピシリン、塩酸パルミチン酸クリン  
 ダマイシン、塩酸バンコマイシン、塩酸ピブメシリナム、塩酸ブレオマイシン、  
 塩酸ミノサイクリン、塩酸リンコマイシン、塩酸レナンピシリン、カルベニシリ  
 ンナトリウム、キタサマイシン、クラブラン酸カリウム、クラリスロマイシン、  
 グリセオフルビン、クロキサシンナトリウム、クロラムフェニコール、コリスチ  
 ンメタンスルホン酸ナトリウム、サイクロセリン、酢酸ミデカマイシン、シクラ  
 シリン、ジクロキサシリンナトリウム、シッカニン、ジョサマイシン、ステアリ  
 ン酸エリスロマイシン、スルベニシリンナトリウム、セファクロル、セファゾリ  
 ン、セファトリジンプロピレングリコール、セファドロキシル、セファピリン、  
 セファマンドールナトリウム、セファレキシン、セファロチンナトリウム、セフ  
 アロリジン、セフィキシム、セフォキシチンナトリウム、セフォタキシムナトリ  
 ウム、セフォテタン、セフォペラゾンナトリウム、セフジトレンピボキシル、セ  
 フジニル、セフスロジンナトリウム、セフチゾキシムナトリウム、セフチブテン  
 、セフテラムピボキシル、セフピラミドナトリウム、セフブペラゾンナトリウム  
 、セフボドキシムプロキセチル、セフメタゾールナトリウム、セフラジン、セフ  
 ロキサジン、セフロキシムアキセチル、セフロキシムナトリウム、チカルシリン  
 ナトリウム、テトラサイクリン、トシル酸スルタミシリン、トブラマイシン、ト

リコマイシン、ナイスタチン、バリオチン、パルミチン酸クロラムフェニコール、  
 ピペラシリンナトリウム、ピマリシン、ファロペネムナトリウム、プロピオン  
 酸ジョサマイシン、フェネチシリンカリウム、フェノキシメチルペニシリンカリ  
 ウム、ベンジルペニシリンカリウム、ベンジルペニシリンベンザチン、ホスホマ  
 イシンカルシウム、マイトマイシンC、ミデカマイシン、メタリン酸テトラサイ  
 クリン、ラタモキシフナトリウム、リファンピシン、硫酸アストロマイシン、硫  
 酸アミカシン、硫酸カナマイシン、硫酸ゲンタマイシン、硫酸シソマイシン、硫  
 酸ジベカシン、硫酸ストレプトマイシン、硫酸ネチルマイシン、硫酸フラジオマ  
 イシン、硫酸ブレオマイシン、硫酸ベカナマイシン、硫酸ペプロマイシン、硫酸  
 ポリミキシンB、硫酸ミクロノマイシン、硫酸リボスタマイシン、リン酸クリン  
 ダマイシン、ロキシスロマイシン、ロキタマイシン等、またはそれらの誘導体な  
 どの抗生物質化合物；抗ウイルス剤は、例えば、アシクロビル、ガンシクロビル  
 、サニルブジン、ザルシタビン、ジダノシン、ジドブジン、ネビラピン、メシル  
 酸サキナビル、メシル酸ネルフィナビル、ラミブジン、リトナビル、硫酸インジ  
 ナビル等、またはそれらの塩の付加および置換物などの抗ウイルス剤；代謝拮抗  
 剤は、例えば、アクチノマイシンD、L-アスパラギナーゼ、アセグラトン、ウ  
 ベニメクス、ウラシル、エトポシド、エノシタビン、塩酸アクリラルピシン、塩酸  
 イダルピシン、塩酸イリノテカン、塩酸エビルピシン、塩酸ドウノルピシン、塩  
 酸ドキソルピシン、塩酸ピラルピシン、塩酸ファドロゾール水和物、塩酸ブレオ  
 マイシン、塩酸プロカルバジン、塩酸ミトキサントロン、カルボプラチン、カル  
 モフル、クエン酸タモキシフェン、クエン酸トレミフェン、シクロホスファミ  
 ド、シスプラチン、シゾフィラン、シタラビン、シタラビンオクホスファート、  
 ジノスタチンスチマラマー、酒石酸ピノレルピン、ソブゾキサン、チオテパ、テ  
 ガフル、ドキシフルリジン、ドセタキセル水和物、トレチノイン、ネオカルチ  
 ノスタチン、ネダプラチン、パクリタキセル、ピカルタミド、ヒドロキシカルバ  
 ミド、ホスフェストロール、ブスルファン、フルオロウラシル、フルタミド、プ  
 ロピルチオウラシル、ペントスタチン、ポルフィマーナトリウム、メチルテスト  
 ステロン、メピチオスタン、G-メルカプトプリンリボシド、メルカプトプリン  
 、メトトレキサート、メルファラン、溶連菌抽出物、硫酸ペプロマイシン、硫酸

ピンクリスチン、硫酸ビンブラスチン、レンチナン等、またはそれらの誘導体などの代謝拮抗剤を挙げることができる。

# 【 0 0 3 8 】

本発明の複合剤である外用剤の製造に際しては、従来の製剤学的に公知の製法に準じて製造することができる。製剤中の成分の含有量は、副作用や薬理学的な薬理効果の所見に基づき薬剤によって変わるが、ニトロイミダゾール化合物の含有量は製剤重量の 0.5～20 重量%で、他の薬物は、既存または市販の薬剤に含有される量より少ない量、例えば、製剤に含有するとすれば抗真菌剤の配合量は製剤重量の 0.01～0.5 重量%、また、製剤に含有するとすれば副腎皮質ホルモン剤の配合量は製剤重量の 0.001～0.1 重量%、また、製剤に含有するとすれば抗菌剤の配合量は製剤重量の 0.01～0.5 重量%、また、製剤に含有するとすればサルファ剤の配合量は製剤重量の、0.01～0.5 重量%、また、製剤に含有するとすれば抗ヒスタミン剤の配合量は製剤重量の 0.01～5 重量%、また、製剤に含有するとすれば抗アレルギー剤の配合量は製剤重量の 0.01～5 重量%、また、製剤に含有するとすれば抗炎症剤の配合量は製剤重量の 0.005～0.5 重量%、また、製剤に含有するとすれば抗生物質の配合量は製剤重量の 0.001～1 重量%、また、製剤に含有するとすれば抗ウイルス剤の配合量は製剤重量の 0.1～1 重量%、また、製剤に含有するとすれば代謝拮抗剤の配合量は製剤重量の 0.01～0.5 重量%を配合し、外用基剤としては例えば、0～90 重量%の炭化水素、0～90 重量%の保湿剤、0～90 重量%の界面活性剤、0～50 重量%の増粘剤、0～80 重量%の蒸留水、精製水などの水、0～2 重量%の防腐剤、0～5 重量%の緩衝剤または pH 調整剤、0.5～20 重量%の高級脂肪酸、0～50 重量%の低級アルコール、0～30 重量%の高級アルコール、また目的に応じて微量の香料、着色剤等より成るものである。これら抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗菌剤またはサルファ剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、抗炎症剤、抗生物質、局所麻酔剤、抗ウイルス剤、代謝拮抗剤、毛髪用剤、組織修復促進剤の割合はそれぞれ薬効・薬剤の種類、治療目的に応じて、また、基剤の割合はその目的に応じた外用製剤により変化することができるので、これに限定する物ではない。

【 0 0 3 9 】

本発明の外用剤は、医薬品に限定されず、医薬部外品、化粧品等も含む。

【 0 0 4 0 】

以上のようにして供給される本発明の皮膚疾患治療用外用剤または皮膚組織改善外用剤は、例えば、1日2回ないし3回程度皮膚に適用することによって、極めて良好にそれら疾患を治療、予防し得るものである。

【 0 0 4 1 】

本発明の外用製剤は、製剤中のニトロイミダゾール化合物、抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗菌剤またはサルファ剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、抗炎症剤、抗生物質、局所麻酔剤、抗ウイルス剤、代謝拮抗剤の効果を損なわない限り、それらに加えて他の薬効成分を含んでもよい。これらの薬効成分としては、公知の清涼成分、ビタミン剤、角質剥離剤、皮質抑制剤、抗脂漏剤、消炎剤、殺菌剤、鎮痒剤等、また、皮膚疾患に用いることのできる薬剤を例示することができ、具体的には、メントール、ビタミンA、B群、C、D、E剤等、サリチル酸、エストラジオール、グリチルリチン酸、塩化ベンザルコニウム、フェノール、カンフル等が挙げられる。また、チニダゾールと上記以外の薬剤、麻薬および覚醒剤類例えば、塩酸エチルモルヒネ、塩酸オキシコドン、塩酸コカイン、塩酸ペチジン、塩酸メタンフェタミン、d l -塩酸メチルエフェドリン、塩酸モルヒネ、クエン酸フェンタニル、酒石酸レバロルファン等；局所殺菌剤例えば、ポビドンヨード、ヨードホルム等；酵素製剤例えば、塩化リゾチーム、ストレプトキナーゼ、ストレプトドルナーゼトリプシン、デオキシリボヌクレアーゼ等；生薬類例えば、シコンエキス、ロートエキス等；大腸菌死菌、エピジヒドロコレステリン、トリベノシド等の痔用薬；止血剤例えば、トロンビン、酸化セルロース、アルギン酸ナトリウムなど他の薬剤を組み合わせた皮膚科学的に応用できる複合外用剤もこの発明に属するものである。

【 0 0 4 2 】

上記における本発明の外用剤は、腋臭、足臭、体臭の治療、予防、改善、消毒に非常に効果があるものである。腋臭症だけに罹患している皮膚にはニトロイミダゾール化合物の単剤の外用剤でも良いが、皮膚の状態には個人差があり、腋臭

だけでなく、その他様々な皮膚炎を複合的に患っている部位には、複合剤として処方することで非常に用途が広く、有用な外用剤である。

【 0 0 4 3 】

【実施例】

以下に試験例、ならびに実施例により、本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例により限定されるものではない。

【 0 0 4 4 】

実施例 1 : 外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、メトロニダゾール 0.5 g (b) 油相、モノステアリン酸グリコール 10 g、セタノール 7 g、流動パラフィン 9 g、白色ワセリン 3.5 g、(c) 水相、プロピレングリコール 6.5 g、ラウリル硫酸ナトリウム 1 g、精製水全量で 100 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 85℃ の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 25℃ の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【 0 0 4 5 】

実施例 2 : 外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、チニダゾール 0.5 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 10 g、セタノール 7 g、流動パラフィン 9 g、白色ワセリン 3.5 g、(c) 水相、プロピレングリコール 6.5 g、ラウリル硫酸ナトリウム 1 g、精製水全量で 100 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 85℃ の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 25℃ の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【 0 0 4 6 】

実施例 3 : 外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、メトロニダゾール 1.5 g、ケトコナゾール 0.1 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 5 g、ポリオキシエチレン (23) セチルエーテル 2 g、ステアリン酸 0.5 g、セタノール 5 g、白色ワセリン 3.

5 g、流動パラフィン 5 g、ミリスチン酸イソプロパノール 5 g、ミリスチン酸オクチルドデシル 3 g、パラオキシ安息香酸プロピル 0.15 g、(c) 水相、プロピレングリコール 7 g、パラオキシ安息香酸メチル 0.15 g、蒸留水全量 100 g とする量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 75℃ の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 25℃ の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【0047】

実施例 4：外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、チニダゾール 1.5 g、ケトコナゾール 0.1 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 5 g、ポリオキシエチレン (23) セチルエーテル 2 g、ステアリン酸 0.5 g、セタノール 5 g、白色ワセリン 3.5 g、流動パラフィン 5 g、ミリスチン酸イソプロパノール 5 g、ミリスチン酸オクチルドデシル 3 g、パラオキシ安息香酸プロピル 0.15 g、(c) 水相、プロピレングリコール 7 g、パラオキシ安息香酸メチル 0.15 g、蒸留水全量 100 g とする量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 75℃ の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 25℃ の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【0048】

実施例 5：クリーム基剤

処方：(a) 有効成分、メトロニダゾール 3 g、ノルフロキサシン 0.2 g (b) 油相、ステアリン酸 5 g、ステアリルアルコール 5 g、流動パラフィン 5 g、ミリスチン酸イソプロピル 1 g、スパン 60 は 1.2 g、チモール 0.2 g、(c) 水相、ツィーン 60 は 0.7 g、プロピレングリコール 6 g、トリエタノールアミン 0.4 g、精製水全量が 100 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 75℃ の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 25℃ の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【0049】

実施例6：クリーム基剤

処方：（a）有効成分、チニダゾール3 g、ノルフロキサシン0.2 g、（b）油相、ステアリン酸5 g、ステアリルアルコール5 g、流動パラフィン5 g、ミリスチン酸イソプロピル1 g、スパン60は1.2 g、チモール0.2 g、（c）水相、ツィーン60は0.7 g、プロピレングリコール6 g、トリエタノールアミン0.4 g、精製水全量が100 gとなる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約75℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約25℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【0050】

実施例7：外用軟膏剤

処方：（a）有効成分、メトロニダゾール2 g、ジクロフェナクナトリウム0.1 g、（b）油相、白色ワセリン45 g、セタノール20 g、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油5 g、ツィーン80は2 g、クロタミトン3 g、流動パラフィン5 g、パラオキシ安息香酸プロピル0.1 g、（c）水相、パラオキシ安息香酸メチル0.1 g、蒸留水全量が100 gになる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約85℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約25℃の温度に冷却する。生じた軟膏を適当な容器に採取する。

【0051】

実施例8：外用軟膏剤

処方：（a）有効成分、チニダゾール2 g、ジクロフェナクナトリウム0.1 g、クロタミトン3 g、流動パラフィン5 g、パラオキシ安息香酸プロピル0.1 g、（c）水相、パラオキシ安息香酸メチル0.1 g、蒸留水全量が100 gになる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約85℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約25℃の温度に冷却する。生じた軟膏を適当な容器に採取する。

【 0 0 5 2 】

実施例 9 : 外用クリーム剤

処方 : (a) 有効成分、メトロニダゾール 1 0 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 7 g、モノステアリン酸ポリオキシエチレングリコール 3 g、ポリオキシエチレンセトステアリルエーテル 2 g、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 1 g、セタノール 5 g、ミツロウ 1 g、流動パラフィン 3 g、(c) 水相、ポリエチレングリコール 5 g、1, 3 - ブチレングリコール 4 g、蒸留水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法 : (b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 7 5 ℃ の温度に保ち、(b) 油相を (c) 水相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 2 5 ℃ の温度に冷却する。生じた軟膏を適当な容器に採取する。

【 0 0 5 3 】

実施例 1 0 : 外用クリーム剤

処方 : (a) 有効成分、チニダゾール 1 0 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 7 g、モノステアリン酸ポリオキシエチレングリコール 3 g、ポリオキシエチレンセトステアリルエーテル 2 g、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 1 g、セタノール 5 g、ミツロウ 1 g、流動パラフィン 3 g、(c) 水相、ポリエチレングリコール 5 g、1, 3 - ブチレングリコール 4 g、蒸留水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法 : (b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 7 5 ℃ の温度に保ち、(b) 油相を (c) 水相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 2 5 ℃ の温度に冷却する。生じた軟膏を適当な容器に採取する。

【 0 0 5 4 】

実施例 1 1 : ローション剤

処方 : (a) 有効成分、メトロニダゾール 5 g、(b) 油相、ステアリン酸 2 g、セタノール 1. 5 g、白色ワセリン 4 g、スクワラン 5 g、トリ (カプリル酸・カプリン酸) グリセリン 2 g、モノオレイン酸ソルビタン 2 g、ポリエチレングリコール 5 g、(c) 水相、ジプロピレングリコール 5 g、トリエタノールアミン 0. 7 g、精製水 6 0 g、(d) 水相、イソプロパノール 1 0 g、精製水全

量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 7 0 ℃の温度に保ち、(b) 油相を(c) 水相に加え攪拌しながら(a) 有効成分を添加する。その後、連続的に攪拌しながら約 4 0 ℃の温度に冷却後、(d) 水相を添加し攪拌しながら約 2 5 ℃の温度に冷却する。生じたローション剤を適当な気密容器に採取する。

【 0 0 5 5 】

実施例 1 2 : ローション剤

処方：(a) 有効成分、メトロニダゾール 5 g、トラニラスト 0. 4 g、b) 油相、ステアリン酸 2 g、セタノール 1. 5 g、白色ワセリン 4 g、スクワラン 5 g、トリ(カプリル酸・カプリン酸)グリセリン 2 g、モノオレイン酸ソルビタン 2 g、ポリエチレングリコール 5 g、(c) 水相、ジプロピレングリコール 5 g、トリエタノールアミン 0. 7 g、精製水 6 0 g、(d) 水相、イソプロパノール 1 0 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 7 0 ℃の温度に保ち、(b) 油相を(c) 水相に加え攪拌しながら(a) 有効成分を添加する。その後、連続的に攪拌しながら約 4 0 ℃の温度に冷却後、(d) 水相を添加し攪拌しながら約 2 5 ℃の温度に冷却する。生じたローション剤を適当な気密容器に採取する。

【 0 0 5 6 】

実施例 1 3 : ローション剤

処方：(a) 有効成分、チニダゾール 3 g、クロトリマゾール 0. 1 g、酢酸ブレドニゾン 0. 0 0 5 g、b) 油相、ステアリン酸 2 g、セタノール 1. 5 g、白色ワセリン 4 g、スクワラン 5 g、トリ(カプリル酸・カプリン酸)グリセリン 2 g、モノオレイン酸ソルビタン 2 g、ポリエチレングリコール 5 g、(c) 水相、ジプロピレングリコール 5 g、トリエタノールアミン 0. 7 g、精製水 6 0 g、(d) 水相、イソプロパノール 1 0 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 7 0 ℃の温度に保ち、(b) 油相を(c) 水相に加え攪拌しながら(a) 有効成分を添加する。その後、連続的に攪拌しながら約 4 0 ℃の温度に冷却後、(d) 水相を添加し攪拌しながら約 2

5℃の温度に冷却する。生じたローション剤を適当な気密容器に採取する。

【 0 0 5 7 】

実施例 1 4 : ジェル剤

処方 : (a) 有効成分、チニダゾール 3 g、塩酸ジフェンヒドラミン 0. 2 g、  
ベタメサゾン 0. 0 1 g、塩化カルプロニウム 0. 2 g (b) 油相、ポリオキシ  
エチレンオレイルアルコールエーテル 1 g、(c) 水相、ポリエチレングリコー  
ル 1 5 0 0 は 6 g、ポリオキシエチレングリコール 4 0 0 は 2 g、E D T A ニナ  
トリウム 0. 2 g、(d) 水相、ジプロピレングリコール 8 g、(e) 水相、水  
酸化カリウム 0. 1 g、(f) 水相、カルボキシビニルポリマー 0. 5 g、メチ  
ルセルローズ 0. 2 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法 : (f) 水相を均一に溶解させた後、(c) 水相を添加し、(a) 有効  
成分を加え加温し、溶解、分散させる。これに (d) 水相に (b) 油相を加え約  
6 0℃の温度に加温融解したものを添加する。これを攪拌しながら (e) 水相を  
加え中和させ、約 2 5℃の温度に冷却する。生じたジェル剤を適当な容器に採取  
する。

【 0 0 5 8 】

試験例 1 : 臨床試験例

実際の皮膚炎症、腋臭に罹患している患者に本発明の外用剤を適用してその治  
療効果を検討した。

対象患者として、以下の患者に適用した。

対象者 A (右) : 腋臭に罹患している年齢 3 3 歳の男性の右腕側

対象者 A (左) : 腋臭に罹患している年齢 3 3 歳の男性の左腕側

【 0 0 5 9 】

方法 :

対象者 A (右) : 実施例 1 の外用クリーム剤

対象者 A (左) : 実施例 2 の外用クリーム剤

上記の外用クリーム剤を腋臭に罹患している部位に、それぞれ 1 日 2 回塗布し  
、その経過を観察した。

【 0 0 6 0 】

【表 1】

対象者 A	状態	塗布後				
		塗布前	3 日後	7 日後	1 4 日後	2 1 日後
(右)	におい	酷く臭う	酷く臭う	少し臭う	臭わない	臭わない
	皮膚の状態	汚い	汚い	少し汚い	少し汚い	きれい
(左)	におい	酷く臭う	酷く臭う	少し臭う	臭わない	臭わない
	皮膚の状態	汚い	汚い	少し汚い	少し汚い	きれい

## 【0 0 6 1】

以上のように、対象者 A いずれの腋臭も右・左側ともに 7 ～ 1 4 日後には腋臭が軽減し、1 4 ～ 2 1 日後には完治した。

なお、塗布に際しても対象者 A の皮膚における刺激性、異常は全くなかった。

## 【0 0 6 2】

## 試験例 2：臨床試験例

実際の皮膚炎症、腋臭に罹患している患者に本発明の外用剤を適用してその治療効果を検討した。

対象患者として、以下の患者に適用した。

対象者 B (右)：腋臭に罹患している年齢 2 7 歳の男性の右腕側

対象者 B (左)：腋臭に罹患している年齢 2 7 歳の男性の左腕側

対象者 C (右)：腋臭に罹患している年齢 4 4 歳の男性の右腕側

対象者 C (左)：腋臭に罹患している年齢 4 4 歳の男性の左腕側

対象者 D (右)：腋臭に罹患している年齢 2 3 歳の女性の右腕側

対象者 D (左)：腋臭に罹患している年齢 2 3 歳の女性の左腕側

## 【0 0 6 3】

## 方法：

対象者 B (右)：実施例 3 の外用クリーム剤

対象者 B (左)：実施例 4 の外用クリーム剤

対象者 C (右)：実施例 5 の外用クリーム剤

対象者 C (左)：実施例 6 の外用クリーム剤

対象者D（右）：実施例7の外用クリーム剤

対象者D（左）：実施例8の外用クリーム剤

上記の外用クリーム剤を腋臭に罹患している部位に、それぞれ1日2回塗布し、その経過を観察した。

【0064】

【表2】

対象者	状態	塗布後					
		塗布前	1日後	3日後	5日後	7日後	10日後
B（右）	におい	酷く臭う	酷く臭う	ほぼ臭わない	臭わない	臭わない	臭わない
	皮膚の状態	汚い	汚い	少し汚い	ほぼきれい	ほぼきれい	きれい
B（左）	におい	酷く臭う	少し臭う	ほぼ臭わない	臭わない	臭わない	臭わない
	皮膚の状態	汚い	汚い	少し汚い	少し汚い	ほぼきれい	きれい
C（右）	におい	酷く臭う	少し臭う	ほぼ臭わない	臭わない	臭わない	臭わない
	皮膚の状態	汚い	汚い	少し汚い	少し汚い	ほぼきれい	きれい
C（左）	におい	少し臭う	少し臭う	臭わない	臭わない	臭わない	臭わない
	皮膚の状態	汚い	汚い	少し汚い	少し汚い	きれい	きれい

D（右）	におい	酷く臭う	少し臭う	少し臭う	臭わない	臭わない	臭わない
	皮膚の状態	汚い	少し汚い	ほぼきれい	ほぼきれい	ほぼきれい	きれい
D（左）	におい	酷く臭う	少し臭う	少し臭う	臭わない	臭わない	臭わない
	皮膚の状態	汚い	汚い	少し汚い	少し汚い	ほぼきれい	ほぼきれい

【0065】

以上のように、対象者 B, C, D の左右とも腋臭における臭いが 3 ～ 5 日後に軽減し、7 ～ 1 0 日後には腋臭、皮膚の状態も改善した。

なお、塗布に際してもいずれの対象者も皮膚における刺激性、異常は全くなかった。

【 0 0 6 6 】

実施例 9 ～ 1 4 の外用剤も腋臭症に対して上記同様に 3 ～ 5 日ぐらいで臭いが改善し、7 ～ 1 0 日後には臭い、皮膚状態ともに改善した結果が得られた。また、使用し易いのはローション剤やジェル剤であった。

【 0 0 6 7 】

なお、基剤のみの効果によって腋臭症が軽減する場合も考えられたので、プラセボで約 2 週間連続 1 日 2 回塗布してみたが、効果は無かった。

【 0 0 6 8 】

試験例 3 : 臨床試験例

実際の、足に悪臭がしている患者に本発明の外用剤を適用してその治療効果を検討した。

対象患者として、以下の患者に適用した。

対象者 E ( 右 ) : 足首より下に悪臭がしている年齢 2 4 歳の男性の右足 ( 俗に足が臭いなどといわれる場所 )

対象者 E ( 左 ) : 足首より下に悪臭がしている年齢 2 4 歳の男性の左足 ( 俗に足が臭いといわれる場所 )

【 0 0 6 9 】

方法 :

対象者 E ( 左 ) : 実施例 1 2 の外用ローション剤

対象者 E ( 左 ) : 実施例 1 2 の有効成分をはずした外用ローション剤プラセボ

【 0 0 7 0 】

右足に、有効成分の含有した外用ローション剤を塗布すると約 4 ～ 5 時間ぐらいで足の臭いが消失した。しかし、左足にプラセボを塗布しても約 4 ～ 5 時間たっても足の臭いは消えなかった。

【 発明の効果 】

【0071】

以上記載のとおり、本発明の外用剤である、ニトロイミダゾール誘導体、メトロニダゾール、チニダゾールの外用剤は、腋臭、足臭、体臭の治療、予防、改善、消毒に非常に効果があることがわかった。

【0072】

また、腋臭症に罹患している患者一人一人の皮膚の症状に個人差があり、腋臭症だけでなく、その他の皮膚炎との複合的に合併を課している皮膚に対してニトロイミダゾール化合物と他の薬物である抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗菌剤、サルファ剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、抗炎症剤、抗生物質、抗ウイルス剤、代謝拮抗剤のうち1種類以上の薬剤の複合剤である外用剤は非常に広域に各種疾患に対して有用な医薬品である。

【0073】

腋臭症の治療に著名な効果がある医薬品は現在無く、以上の結果より、皮膚科学においてすばらしい発明である。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 腋臭、足臭、体臭の皮膚疾患治療用及び予防用外用剤。

【解決手段】 ニトロイミダゾール誘導体、メトロニダゾール、チニダゾールまたはそれら薬理学的に許容される塩を有効成分とした外用剤である、及び前記の有効成分のいずれかを含有し、且つ抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗菌剤、サルファ剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、抗炎症剤、抗生物質、抗ウイルス剤、代謝拮抗剤のうち1種類以上の薬物を含有する複合剤からなる外用剤である、腋臭、足臭、体臭の皮膚疾患治療用および予防用外用剤を提供する。

【選択図】 なし

---

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2000-042012
受付番号	20000110187
書類名	特許願
担当官	宇留間 久雄 7277
作成日	平成12年 3月 6日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】	申請人
【識別番号】	599101829
【住所又は居所】	福岡県福岡市博多区博多駅前4丁目18番8号
【氏名又は名称】	株式会社昭栄

---

【書類名】 手続補正書  
【整理番号】 KP-09834  
【提出日】 平成12年10月12日  
【あて先】 特許庁長官殿  
【事件の表示】

【出願番号】 特願2000- 42012  
【補正をする者】  
【識別番号】 599101829  
【氏名又は名称】 株式会社昭栄  
【代理人】

【識別番号】 100078662  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 津国 肇  
【電話番号】 03(3502)7212

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許願  
【補正対象項目名】 発明者  
【補正方法】 変更

【補正の内容】

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県福岡市博多区博多駅前4丁目18番8号 株式会社昭栄内

【氏名】 西牟田 西住

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県福岡市博多区博多駅前4丁目18番8号 株式会社昭栄内

【氏名】 西牟田 和弘

【その他】 本願の出願時の願書に記載された発明者は、古江増隆、桐生博愛、西牟田西住及び西牟田和弘の4名であります

が、古江増隆及び桐生博愛の2名は、本願につき単に公知技術について助言した単なる協力者であり、真の発明者でないことが判明致しました。よって、本補正により発明者相互間の宣誓書を提出し、西牟田西住及び西牟田和弘の2名が真の発明者であることを正しく補正する次第であります。

【ブルーフの要否】 要

---

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [599101829]

1. 変更年月日 1999年 7月21日

[変更理由] 新規登録

住 所 福岡県福岡市博多区博多駅前4丁目18番8号

氏 名 株式会社昭栄

---